



TITLE:

変動環境下における人口の基本再生産数の定義について (第7回生物数学の理論とその応用)

AUTHOR(S):

稲葉, 寿

CITATION:

稲葉, 寿. 変動環境下における人口の基本再生産数の定義について (第7回生物数学の理論とその応用). 数理解析研究所講究録 2011, 1751: 43-53

ISSUE DATE:

2011-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/171137>

RIGHT:

変動環境下における人口の基本再生産数の定義について

On the definition of R_0 in heterogeneous environments

東京大学大学院数理科学研究科 稲葉 寿 (Hisashi Inaba)

E-mail: inaba@ms.u-tokyo.ac.jp

Graduate School of Mathematical Sciences, University of Tokyo

1 はじめに

基本再生産数 (basic reproduction number) (R_0 と表記される) の概念は、すでに 19 世紀において芽生えていたが ([28], [29])、シャープ、ダブリン、ロトカによる安定人口理論によって初めて理論的な基礎を得て以来、人口成長の閾値条件を与える人口学・個体群動態学におけるもっとも基本的で、重要な指標として発展してきた ([11], [24])^{*1}。過去 20 年間に於いては、人口学よりも感染症疫学において、基本再生産数に関わる理論が著しく発展してきており ([14])、個体の異質性や環境の変動などを考慮の入れた基本再生産数の概念が提案されてきている。特に、Diekmann, Heesterbeek, Metz ([8]) による年齢構造や生存状態等の個体の異質性を考慮した個体群ダイナミクスにおける基本再生産数の定義は、感染症疫学や個体群動態学に非常に大きな影響を与えた。その定義においては、基本再生産数はある種の正積分作用素ないしは正行列のスペクトル半径として与えられる。この作用素ないし行列を次世代作用素 (next generation operator: NGO) ないし次世代行列 (next generation matrix: NGM) とよぶ ([9], [10])。

Diekmann 等による R_0 の定義は、理論的にも実践的にも非常に有効であることが証明されてきたが、それは定常環境における線形人口ダイナミクスにおける閾値条件を定式化するものであって、環境が時間的に変動する場合に、同様な指標が定義できるかどうか、大きな問題であった。そこで、1990 年代半ばから、まず周期的環境において基本再生産数を定義する試みがなされるようになってきた ([1]–[6], [12], [13], [33], [34])。いくつかの同値な閾値条件を導く定義がありうるが、なかでも Bacaër と Guernaoui ([1]) による定義は最も重要である。というのも Bacaër and Ait Dads ([5], [6]) が示したように、彼らの定義による R_0 は、継続する世代の人口サイズの漸近的な比になっており、生物学的に意義のある解釈を与え、定常環境下における Diekmann 等による定義の直接的な拡張になっているからである。

本研究では、周期系を超えてより一般の変動環境において人口成長の閾値を与える基本再生産数の新たな定義を提案する。この新たな基本再生産数は、時間パラメータに依存する世代分布を次世代の分布に変換するある種の正積分作用素 (世代推進作用素: generation evolution operator: GEO) によって生成される世代分布の列の収束条件として定義される。この作用素 GEO は、時間も状態変数とみなした拡張された状態空間にお

^{*1} R_0 や内的成長率は進化生物学においては、しばしば侵入生物ないし突然変異体の適応度と解釈され、感染症疫学では感染症の侵入条件を定量化するものと見なされる。

ける人口の世代分布に作用するために、生物学的意味が明快であり、かつ定常環境ないし周期的環境における次世代作用素は時間に関して集計された世代分布に作用する作用素として、この世代推進作用素から自然に導かれる。

2 定常環境における基本再生産数の定義

はじめに定常環境下における基本再生産数の定義の再検討から始めよう。各個体は変数 $\zeta \in \Omega$ によって記述されるとする。これを個体状態変数 (*h-state variable*) とよぶ。集合 $\Omega \subset \mathbf{R}^n$ を個体状態空間とよぶ。 $A(\tau, \zeta, \eta)$ は状態 η に生まれた個体が年齢 τ において状態 ζ の個体を生む出生率とする。

$i(t, \zeta)$, $\zeta \in \Omega_b$ は時刻 t における新生児の状態別密度関数とする。ここで $\Omega_b \subset \Omega$ は「出生状態」からなる部分状態空間である。「出生状態」はその状態に新生児が生まれる可能性がある状態である。このとき、状態別の新生児密度関数の時間発展は以下のような再生方程式で表される：

$$i(t, \zeta) = g(t, \zeta) + \int_0^t \int_{\Omega_b} A(\tau, \zeta, \eta) i(t - \tau, \eta) d\eta d\tau, \quad t > 0 \quad (2.1)$$

ここで $g(t, \zeta)$ は初期人口から生まれる新生児の時刻 t における密度分布関数である。

$E_+ := L_+^1(\Omega_b)$ を新生児の密度関数の属する関数空間としよう^{*2}。 E_+ 上の正線形積分作用素 $\Psi(\tau)$ を以下のように定義しよう：

$$(\Psi(\tau)f)(\zeta) := \int_{\Omega_b} A(\tau, \zeta, \eta) f(\eta) d\eta, \quad f \in E_+$$

このとき純再生産作用素 $\Psi(\tau)$ は、新生児の状態別分布を、それらが τ 時間後に生み出す新生児の状態別分布へ写す作用を表している。

時刻 t における新生児分布を E_+ 値関数 $i(t) := i(t, \cdot)$ とすれば、(2.1) は抽象的な再生方程式として書かれる：

$$i(t) = g(t) + \int_0^t \Psi(\tau) i(t - \tau) d\tau, \quad t > 0 \quad (2.2)$$

$\hat{\Psi}(\lambda)$ を作用素 Ψ のラプラス変換としよう： $\hat{\Psi}(\lambda) := \int_0^\infty e^{-\lambda\tau} \Psi(\tau) d\tau$ 。作用素の議論 ([15], [17]) から、適当な条件のもとで実数 λ_0 が存在して、 $r(\hat{\Psi}(\lambda_0)) = 1$ ^{*3}であり、初期データ g に依存する正数 $\alpha(g)$ が存在して、

$$i(t) \sim \alpha(g) e^{\lambda_0 t} \psi_0, \quad t \rightarrow \infty \quad (2.3)$$

がなりたつ。ここで ψ_0 は $\hat{\Psi}(\lambda_0)$ の固有値 1 に属する正固有ベクトルである。さらに以下の関係が成り立つ：

$$\text{sign}(\lambda_0) = \text{sign}(r(\hat{\Psi}(0)) - 1) \quad (2.4)$$

Diekmann–Heesterbeek–Metz の定義においては、次世代作用素 (next generation operator: NGO) が以下のように定義される：

$$K_E := \hat{\Psi}(0) = \int_0^\infty \Psi(\tau) d\tau \quad (2.5)$$

このとき基本再生産数 (basic reproduction number R_0) はそのスペクトル半径で与えられる：

$$\lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|K_E^m\|_{\mathcal{L}(E)}} = r(K_E) = R_0 \quad (2.6)$$

^{*2} もし状態変数が離散的であれば $E_+ = \mathbf{R}_+^n$ であり、そのノルムを $\|x\| := \sum_{k=1}^n |x_k|$, $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathbf{R}^n$ とする。

^{*3} $r(A)$ は作用素 A のスペクトル半径を表す。

ここで $\|\cdot\|_{\mathcal{L}(E)}$ は E 上の有界作用素の作用素ノルムである。このとき (2.4) は $\text{sign}(\lambda_0) = \text{sign}(R_0 - 1)$ を示すから、定義 (2.6) は人口成長の閾値を与えるという基本再生産数の特性をよく表している。

一方、世代ごとに人口成長を見た場合の基本再生産数の意義を確認しておこう。初期条件 ϕ に対して、世代ごとに見た幾何学的成長率は $\sqrt[m]{\|K_E^m \phi\|_E}$ で与えられるが、一般には $\lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|K_E^m \phi\|_E} \leq r(K_E)$ である。正作用素に関するペロン・フロベニウス理論から、上記の不等号は適当な K_E に関する条件のもとで実は等号として成立することがわかる。ただし、 $\|K_E^m \phi\|_E$ が m 番目の世代サイズを表すという場合、分布 ϕ は時間パラメータに依存した実時間における新生児の状態別分布^{*4}とは異なるものであることに注意しておかなければならない。

次世代作用素が作用する関数空間の意味を明らかにするために、再生方程式 (2.1) へ戻ろう。継続する各世代の状態別分布は以下のように計算される：

$$i_0(t) = g(t), \quad i_m(t) = \int_0^t \Psi(\tau) i_{m-1}(t - \tau) d\tau, \quad m = 1, 2, \dots, \quad (2.7)$$

このとき再生方程式 (2.1) の解は以下で与えられる： $i(t) = \sum_{m=0}^{\infty} i_m(t)$ 。ここで $i_m(t) \in E_+$ は時刻 t に生まれた m 世代目の新生児の状態別分布（世代分布：generation distribution）^{*5}である。すなわち、 $i_0(t)$ は初期人口から生まれた新生児の分布であり、 $i_1(t)$ は初期人口の孫世代の状態別分布である。生物学的意味から、世代分布関数の属する関数空間は $i_m \in Y_+ := L_+^1(\mathbf{R}_+; E) = L_+^1(\mathbf{R}_+ \times \Omega_b)$ と仮定する。ここで、 Y_+ はバナッハ束 Y の正値錐であり、そのノルムは

$$\|i_m\|_Y := \int_0^{\infty} \|i_m(t)\|_E dt = \int_0^{\infty} \int_{\Omega_b} |i_m(t, \zeta)| d\zeta dt \quad (2.8)$$

で与えられる。

時間変数 t を状態変数とみなせば、 $\mathbf{R}_+ \times \Omega_b$ が拡張された状態変数のなす空間であり、 Y_+ が拡張された状態分布の関数空間となる。上記の定義において、各世代の分布の Y 空間ノルム $\|i_m\|_Y$ は m 世代目として生まれた新生児の総数を与えるから、その漸近的な世代ごとの幾何学的成長率は $\lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y}$ で与えられる。

ここで Y 空間の正値錐 $Y_+ = L_+^1(\mathbf{R}_+; E_+)$ を不変にする正積分作用素 $K_Y : Y \rightarrow Y$ を以下のように定義しよう：

$$(K_Y f)(t) := \int_0^t \Psi(\tau) f(t - \tau) d\tau, \quad f \in Y_+ \quad (2.9)$$

このとき世代分布の発展過程 (2.7) は Y_+ における以下のような逐次的な過程と考えられる：

$$i_0 = g, \quad i_m = K_Y i_{m-1} \quad (2.10)$$

そこで K_Y を世代発展作用素 (generation evolution operator: GEO) とよぼう。

$f = f(t, \zeta) \in Y$, $(t, \zeta) \in \mathbf{R}_+ \times \Omega_b$ にたいして、時間パラメータに関する集計作用素 $T : Y \rightarrow E_+$ を以下で定義する：

$$(Tf)(\zeta) := \int_0^{\infty} |f(t, \zeta)| dt \quad (2.11)$$

このとき T は有界作用素であり、以下が成り立つ：

$$\|f\|_Y = \|Tf\|_E \quad (2.12)$$

^{*4} 以下で定義する i_m 。

^{*5} 世代分布はロトカによってすでに検討されている ([22], [23])。

したがって T の作用素ノルムは 1 である。さらに $f \in Y_+$ に対して以下がなりたつ：

$$TK_Y f = K_E T f \quad (2.13)$$

新生児は時間 t と状態 ζ によって特徴付けられるが、定常的な環境では違う時刻に同じ状態に生まれた個体は同じライフサイクルを経験する。それゆえ、時間パラメータに関して集計された世代状態分布を以下のよう定義しよう： $Ti_m = \int_0^\infty i_m(t) dt \in E_+$.

(2.13) から Y 空間の世代発展過程 (2.10) は E 空間の反復プロセス

$$Ti_m = TK_Y i_{m-1} = K_E Ti_{m-1} \quad (2.14)$$

を誘導することがわかる。すなわち次世代作用素 K_E は集計された世代分布の世代的発展を記述する作用素であることがわかる*⁶.

正作用素の理論*⁷から、 K_E に関するコンパクト性と原始性 (primitivity) を仮定すれば、 $r(K_E)$ は正の固有ベクトル $f_E \in E_+$ に対応する支配的な固有値になり、正の汎関数 $F_E \in E_+^*$ が存在して

$$Ti_m = K_E^m Ti_0 \sim \langle F_E, Ti_0 \rangle r(K_E)^m f_E, \quad m \rightarrow \infty \quad (2.15)$$

となる。ここで E^* は共役空間であり、 $\langle F_E, \phi \rangle$ は汎関数 F_E の $\phi \in E$ における値を示す。

(2.12) から、 $\|Ti_m\|_E = \|i_m\|_Y$ を得る。また (2.15) から、

$$\lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} = \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|Ti_m\|_E} = r(K_E) = R_0 \quad (2.16)$$

となる。従って以下が示される：

定理 2.1 Diekmann-Heesterbeek-Metz による基本再生産数 R_0 の定義は、以下のような意味で世代的解釈を許す：

$$R_0 = r(K_E) = \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} \quad (2.17)$$

すなわち、世代分布 i_m の Y ノルム、あるいは集計された世代分布 Ti_m の E ノルムは各世代の出生児総数をあたえ、それは漸近的に成長率 $r(K_E) = R_0$ で幾何学的に成長する。

上記の世代的解釈 (2.17) と閾値性 $\text{sign}(\lambda_0) = \text{sign}(R_0 - 1)$ は基本再生産数のもっとも基本的な特性であり、変動環境におけるその拡張においても維持されるべき性質である。

3 周期的環境下における基本再生産数の定義

次に周期的環境下における Bacaër と Guernaoui による R_0 の定義を検討しよう。ここでは $\theta > 0$ を環境と人口動態の周期であるとする。したがって、人口の再生産プロセスは以下のような再生方程式で記述される：

$$i(t) = g(t) + \int_0^t \Psi(t, \tau) i(t - \tau) d\tau, \quad t > 0 \quad (3.1)$$

*⁶ (2.14) はすでに [18] において、次世代作用素の解釈として使用されている。

*⁷ 正作用素の理論に関しては [25], [30], [26], [17], [31] 等を参照。

ここで $\Psi(t, \tau)$ は E_+ 上の線形正作用素である： $(\Psi(t, \tau)f)(\zeta) := \int_{\Omega_b} A(t, \tau, \zeta, \eta)f(\eta)d\eta$. パラメータの周期性から、 $\Psi(t + \theta, \tau) = \Psi(t, \tau)$, $t \in \mathbf{R}$ $\tau > 0$ と仮定される。

Bacaër とその共同研究者 ([1]–[6]) は周期系における基本再生産数は、以下の関係を満たすような θ 周期をもつ正の連続 E 値関数が存在するような正数 R_0 として定義される：

$$R_0 f(t) = \int_0^\infty \Psi(t, \tau) f(t - \tau) d\tau \quad (3.2)$$

このとき、 R_0 は以下のように定義される正の積分作用素のスペクトル半径に他ならない：

$$f \longrightarrow \int_0^\infty \Psi(t, \tau) f(t - \tau) d\tau, \quad f \in C_\theta(\mathbf{R}; E) \quad (3.3)$$

ここで、 C_θ は θ -周期的な連続関数のなす関数空間である。

λ を複素パラメータとして $K_\theta(\lambda)$ ($\lambda \in \mathbf{C}$) を以下のように定義される C_θ 上の積分作用素とする：

$$(K_\theta(\lambda)f)(t) := \int_0^\infty e^{-\lambda\tau} \Psi(t, \tau) f(t - \tau) d\tau, \quad f \in C_\theta(\mathbf{R}; E) \quad (3.4)$$

そこで、(3.3) で定義される $K_\theta(0)$ である。

周期的再生方程式に関する定理 ([32]) より、(3.1) の解は漸近的に周期関数と指数関数の積で表現される： $i(t) \sim e^{\lambda_0 t} \psi_0(t)$, ($t \rightarrow \infty$)。ここで、 $\psi_0 \in C_\theta$ は $K_\theta(\lambda_0)$ の固有値 1 に属する正固有ベクトルであり、漸近的成長率 λ_0 は特性関係式 $r(K_\theta(\lambda_0)) = 1$ をみたす唯一の実数である。さらにこのとき実軸上での $r(K_\theta(\lambda))$ の単調性から、以下が成り立つ：

$$\text{sign}(\lambda_0) = \text{sign}(r(K_\theta(0)) - 1), \quad (3.5)$$

上記の関係は Bacaër–Guernaoui の定義 $R_0 = r(K_\theta(0))$ が、実時間における成長率という観点から妥当であることを示している。(3.5) の数学的証明は [27], [33], [20] 等においても与えられている。

しかしながら、定常的環境の場合と異なり、作用素 $K_\theta(0)$ が作用する関数空間は周期関数のなす空間であるから、時間に関して単純に集計された世代分布がなす関数空間ではない。そこで別の集計方法を考えよう。

新生児は出生時刻とその状態で特徴付けられるが、周期的な環境においては周期 θ の整数倍の差をもつ時間パラメータは状態変数としては同じものと見なせる。というのも、そのような θ を法として合同な出生時刻をもつ個体は、環境の周期性によって全く同じライフサイクルを経験するからである。それゆえ、次世代作用素は周期関数の空間上の作用素として定義されると考えられる。この場合、時間パラメータは実時間を示すのではなく、出産時点における周期的な環境（シーズン）を指示するパラメータと考えられる。

そこで、 θ 周期を持つ局所可積分な E -値関数のなす関数空間を Y_θ としよう。そのノルムを

$$\|f\|_{Y_\theta} := \int_0^\theta \|f(t)\|_E dt = \int_0^\theta dt \int_{\Omega_b} |f(t, \zeta)| d\zeta$$

とする。そこで次世代作用素 K_θ を以下のように定義しよう：

$$(K_\theta f)(t) := \int_0^\infty \Psi(t, \tau) f(t - \tau) d\tau, \quad f \in Y_\theta$$

一方、周期系に対する世代推進作用素 (GEO) は以下のように定義される：

$$(K_Y f)(t) := \int_0^t \Psi(t, \tau) f(t - \tau) d\tau, \quad f \in Y_+ \quad (3.6)$$

従って、(3.6) は再び Y_+ における反復過程 $i_m = K_Y i_{m-1}$ と見なされる。ここでは K_Y は Y_+ を不変にする Y 上の有界線形作用素である。

世代分布を集計するために、以下のような周期化作用素 $U : Y \rightarrow (Y_\theta)_+$ を導入しよう：

$$(Uf)(t) := \sum_{n=-\infty}^{+\infty} |f^*(t+n\theta)|, \quad t \in \mathbf{R},$$

ここで $f^* \in L^1(\mathbf{R} \times \Omega_b)$ は f の定義域を実数全体へ拡張したものであり、 $t \geq 0$ では $f^*(t) = f(t)$ 、 $t < 0$ では $f^*(t) = 0$ である。このとき周期化作用素 U は世代分布 $f \in Y_+$ とそれを $n\theta$ だけ時間軸上でシフトさせた分布 $f^*(t+n\theta)$ を同一視することによって、世代分布を集計している作用であると考えられる。このとき以下が成り立つ (証明略)：

補題 3.1

$$\|f\|_Y = \|Uf\|_{Y_\theta} \quad (3.7)$$

$$UK_Y f = K_\theta Uf, \quad f \in Y_+ \quad (3.8)$$

上記の補題によって、 Y 空間上の世代推進過程 (3.6) は Y_θ 空間上の反復過程に移し替えられることになる。実際、 U を実時間における過程 $i_m = K_Y i_{m-1}$ に作用させれば、(3.8) によって以下を得る：

$$Ui_m = UK_Y i_{m-1} = K_\theta Ui_{m-1} \quad (3.9)$$

このとき世代のサイズは保存されている ($\|i_m\|_Y = \|Ui_m\|_{Y_\theta}$) ことに注意しよう。(3.9) から、集計された世代分布に作用する K_θ を次世代作用素とみなすことができる。

正作用素の理論を適用するために、もう一度集計をおこなおう。周期性を利用すれば、 K_θ は $Z := L^1([0, \theta]; E)^{*8}$ 上の積分作用素に還元される。 Z 空間上の正作用素 $K_Z : Z \rightarrow Z$ を以下のように定義しよう：

$$(K_Z \phi)(t) := \int_0^\theta \Pi(t, s) \phi(s) ds, \quad t \in [0, \theta], \quad \phi \in Z, \quad (3.10)$$

ここで、

$$\Pi(t, s) := \begin{cases} \sum_{n=0}^{\infty} \Psi(t, t-s+n\theta), & t > s, \\ \sum_{n=1}^{\infty} \Psi(t, t-s+n\theta), & t < s. \end{cases}$$

である。 $V : Y_\theta \rightarrow Z$ は周期関数からその一周分を切り出す作用素 $(Vf)(t) = f(t)$, $t \in [0, \theta]$ であるとしよう。このとき以下がただちにわかる：

補題 3.2

$$\|f\|_{Y_\theta} = \|Vf\|_Z \quad (3.11)$$

$$VK_\theta = K_Z V \quad (3.12)$$

$V^{-1} : Z \rightarrow Y_\theta$ を $\phi \in Z$ をその周期化に写す作用とすれば、 V は Y_θ から Z への全単射になる。それゆえ $K_\theta = V^{-1} K_Z V$ であり、以下が成り立つ：

補題 3.3

$$r(K_Z) = r(K_\theta) \quad (3.13)$$

*8 この還元は [3] において示されているので詳しい証明は略する。

(3.12) より、反復過程 (3.10) は Z 空間上の反復過程に還元されることがわかる：

$$VU i_m = V K_\theta U i_{m-1} = K_Z V U i_{m-1} \quad (3.14)$$

関数空間 Z においては時間パラメータがもはや経過時間ではなく、出生が起きるシーズン（環境）の異質性を指定するパラメータになっている。

K_Z をコンパクトで原始的な正線形作用素と仮定すれば、ペロン・フロベニウスタイプの理論によって以下が結論される：

$$VU i_m = K_Z^m VU i_0 \sim \langle F_Z, VU i_0 \rangle r(K_Z)^m f_Z, \quad m \rightarrow \infty \quad (3.15)$$

ここで $f_Z \in Z_+$ 、 $F_Z \in Z_+^*$ は正固有値 $r(K_Z)$ に対応する正固有ベクトル、正共役固有汎関数であり、 $\langle F_Z, \phi \rangle$ は F_Z の $\phi \in Z$ における値である。(3.7), (3.13), (3.15) から以下を得る：

$$\begin{aligned} \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|VU i_m\|_Z} &= r(K_Z) = r(K_\theta) \\ &= \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|U i_m\|_{Y_\theta}} = \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} \end{aligned} \quad (3.16)$$

(3.5) と (3.16) は、 $r(K_\theta)$ を基本再生産数として定義すれば、実時間における成長率の閾値条件が定式化されると同時に世代的解釈が成り立つことを示している：

定理 3.4 Bacaër–Guernaoui による基本再生産数 R_0 の定義に関しては以下のような世代的解釈が成り立つ：

$$R_0 = r(K_\theta) = \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} \quad (3.17)$$

4 一般変動環境における基本再生産数の定義

上述の議論から Y 空間における発展過程 $i_m = K_Y i_{m-1}$ が基本再生産数を決定するために本質的な役割を果たしていることがわかる。そこで、あらためて一般的な変動環境における世代発展作用素 (GEO) を定義しておこう：

定義 4.1 $\Psi(t, \tau)$ を純再生産作用素とする。 $\Psi(t, \tau)$ はバナッハ空間 $E = L_+^1(\Omega_b)$ 上の正線形作用素であり、正值錐 $E_+ = L_+^1(\Omega_b)$ を不変にする。このとき世代発展作用素 (generation evolution operator: GEO) は拡張された状態空間 $Y_+ = L_+^1(\mathbf{R}_+; E_+) = L_+^1(\mathbf{R} \times \Omega_b)$ 上の正線形作用素として以下のように定義される：

$$(K_Y f)(t) = \int_0^t \Psi(t, \tau) f(t - \tau) d\tau, \quad f \in Y_+ \quad (4.1)$$

世代発展作用素は、 Y 空間における各世代（子孫）の状態分布の系列 $\{i_0, i_1, i_2, \dots\} \subset Y_+$ を反復過程 $i_m = K_Y i_{m-1}$ によって作り出す。このとき、 $\|i_m\|_Y$ は m 世代目の新生児の総数を与える。その漸近的な世代サイズの成長率は、その極限が存在する限り、 $\lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y}$ で与えられるであろう。

任意の $t > 0$ に対して、時刻 t における新生児の状態分布は形式的な世代展開で与えられる：

$$i(t) = \sum_{m=0}^{\infty} (K_Y^m i_0)(t) = \sum_{m=0}^{\infty} i_m(t) \quad (4.2)$$

ここで、 $i_0 \in Y_+$ は初期人口からうまれる子供の分布である。上記の解は以下の再生方程式を満たしている：

$$i(t) = g(t) + \int_0^t \Psi(t, \tau) i(t - \tau) d\tau, \quad t > 0 \quad (4.3)$$

このとき証明を略するが、条件

$$K^c := \sup_{\tau \geq 0} \int_0^\infty \|\Psi(s + \tau, s)\|_{\mathcal{L}(E)} ds < \infty \quad (4.4)$$

のもとで、 K_Y は Y 上の正の有界線形作用素である。さらにほとんどすべての $\tau \geq 0$ に対して $K_\tau(E_+ \setminus \{0\}) \subset E_+ \setminus \{0\}$ であれば、 $K_Y(Y_+ \setminus \{0\}) \subset Y_+ \setminus \{0\}$ である。

i_m ($m = 0, 1, 2, \dots$) は非負の可測関数であるから、(4.2) から以下を得る：

$$\|i\|_Y = \sum_{m=0}^{\infty} \|i_m\|_Y \quad (4.5)$$

このとき正数列に関するよく知られた Cauchy の収束条件から、

$$\limsup_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} < 1 \implies \|i\|_Y = \sum_{m=0}^{\infty} \|i_m\|_Y < \infty \quad (4.6)$$

$$\limsup_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} > 1 \implies \|i\|_Y = \sum_{m=0}^{\infty} \|i_m\|_Y = \infty \quad (4.7)$$

となることがわかる。

上記の観察から、一般の変動環境における R_0 の定義として以下を導入しよう：

定義 4.2 世代推進作用素 K_Y によって生成される世代の系列の基本再生産数を以下のように定義する：

$$R_0 = \limsup_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} = \limsup_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|K_Y^m i_0\|_Y} \quad (4.8)$$

以下では上記の定義による R_0 が人口増加の閾値になるかどうかを検討しよう。もし $R_0 < 1$ であれば、正数 $r > 0$ と番号 m_0 が存在して $m_0 < m$ となる番号に対して $\sqrt[m]{\|i_m\|_Y} < r < 1$ となる。したがって各世代のサイズは幾何級数的に減衰するから、人口は消滅に向かう：

$$\lim_{m \rightarrow \infty} \|i_m\|_Y \leq \lim_{m \rightarrow \infty} r^m = 0$$

このとき、各時刻における人口が有限個の世代分布の和であることから、各時刻の人口数も時間とともにゼロへ収束する。

一方、 $R_0 > 1$ であれば、正数 $r > 0$ と番号 $m(k), k = 1, 2, \dots$ が存在して $m(1) < m(2) < \dots \rightarrow +\infty$, $\sqrt[m(k)]{\|i_{m(k)}\|_Y} > r > 1$ となる。そこで、任意の $m(k)$ に関して、

$$\|i\|_Y \geq \|i_{m(k)}\|_Y \geq r^{m(k)}$$

であり、これは

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \|i_{m(k)}\|_Y = +\infty$$

を意味している。従ってサイズが発散する世代系列が存在して、 $\|i\|_Y = +\infty$ である。このとき、将来まで発生する新生児の総数が無限大になるが、必ずしも長期的な正の増加率をもつとは限らない。

もう一つ重要な点は、上記の定義における R_0 が初期データ i_0 に独立であるかどうかである。はじめに定義 (4.8) は、比較可能な初期データに関してはユニークな値を与えることに注意しよう。一般の場合、(4.3) からわかるように、初期データ $i_0 = g$ は時刻ゼロで与えられた初期人口分布から発生する新生児密度である。

人口が一様に原始的 (uniformly primitive) な時間発展過程で推進されていれば、二つの初期データから出発した人口分布は、時間が十分経過した後にはお互いに比較可能になっている ([16], [20])。分布が比較可能になった時点にあらためて時間原点をとりなおせば、上述の議論が適用できる。それゆえ、実は比較可能な初期条件のもとで得られた結論は一般の初期データに関しても成り立つことになる。すなわち、(4.8) で与えられる R_0 は初期データに無関係に決まる。

つぎに新たな定義による R_0 と世代推進作用素のスペクトル半径の関係をみよう。

$$\|i_m\|_Y \leq \|K_Y^m\|_{\mathcal{L}(Y)} \|i_0\|_Y$$

から、以下を得る：

$$\limsup_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} \leq \limsup_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|K_Y^m\|_{\mathcal{L}(Y)}} \limsup_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_0\|_Y} = r(K_Y)$$

それゆえ、

$$R_0 = \limsup_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} \leq r(K_Y) \quad (4.9)$$

である。

上記の不等号において、等号が成り立つための一般的条件は未だ不明であり、それゆえ「世代推進作用素のスペクトル半径が R_0 を与える」とは主張できない。また一般に (4.8) において“ \limsup ”が“ \lim ”によって置き換えられるかどうか不明であるから、世代解釈が完全とはいえない。

しかしながら、少なくとも定常環境と周期的環境においては、我々の定義はこれまでの定義の拡張になっていて、世代推進作用素のスペクトル半径 $r(K_Y)$ は従来の次世代作用素のスペクトル半径として与えられる R_0 に等しいことがわかる。それゆえ、世代解釈も完全に成り立つ（証明略）：

定理 4.3 純再生産作用素 Ψ が時間に依存しないのであれば、以下が成り立つ：

$$r(K_Y) = r(K_E) = \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} \quad (4.10)$$

定理 4.4 純再生産作用素 Ψ が時間に関して θ -周期的であれば、以下が成り立つ：

$$r(K_Y) = r(K_\theta) = \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} \quad (4.11)$$

5 要約と課題

本研究において、我々は定常環境ないしは周期的な環境における在来 R_0 の定義のキーとなる次世代作用素が、時間に関して集計された新生児状態分布関数に作用することを示し、時間をも状態変数に取り入れた拡張された状態空間上で作用する世代推進作用素による世代の生成過程が、集計作用素によって次世代作用素の反復過程に還元されることを示した。このような還元によって、定常環境と周期環境における次世代作用素による R_0 の世代解釈が成り立つことが明らかとなった。

さらに世代推進作用素にもとづいて、一般的な変動環境における R_0 の定義を導入した。新たな定義における R_0 は、無限級数（世代サイズの和）の収束条件として定式化される、世代推進作用素のスペクトル半径として計算されるかどうかは一般にはわかっていない。しかしながら、定常環境と周期的環境においては、新たな定義による R_0 は世代推進作用素のスペクトル半径として得られ、このとき世代解釈が完全に成り立つ。すなわち、

$$R_0 = r(K_Y) = \lim_{m \rightarrow \infty} \sqrt[m]{\|i_m\|_Y} \quad (5.1)$$

である。またこのとき、世代推進作用素のスペクトル半径 $r(K_Y)$ は次世代作用素のスペクトル半径に一致する。この意味で、我々の新たな定義は、これまでの次世代作用素による定常環境と周期的環境における R_0 の定義の拡張になっている。(5.1) が成り立つようなより一般的な変動環境のクラスを見いだすことは今後の課題である。また上で述べたように、一般の変動環境においては $R_0 > 1$ は必ずしも漸近的なマルサス係数が正であることを意味しない。 $R_0 = 1$ のときは、世代和は収束することも発散することもある。定常環境と周期的環境においては、人口の内的成長率との正負と、 R_0 と 1 の大小関係は正確に対応したが、そのようなシャープな閾値条件が成立するような、より広い範囲の環境変動の条件を決定することも重要な課題である。

参考文献

- [1] N. Bacaër and S. Guernaoui, The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality, *J. Math. Biol.* 53, 421-436 (2006).
- [2] N. Bacaër and R. Ouifki, Growth rate and basic reproduction number for population models with a simple periodic factor, *Math. Biosci.* 210, 647-658 (2007a).
- [3] N. Bacaër, Approximation of the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases with a periodic vector population, *Bull. Math. Biol.* 69, 1067-1091 (2007b).
- [4] N. Bacaër and X. Abdurahman, Resonance of the epidemic threshold in a periodic environment, *J. Math. Biol.* 57, 649-673 (2008).
- [5] N. Bacaër and E. H. Ait Dads, Genealogy with seasonality, the basic reproduction number, and the influenza pandemic, *J. Math. Biol.*, Online First, 6 July (2010a).
- [6] N. Bacaër and E. H. Ait Dads, On the biological interpretation of a definition for the parameter R_0 in periodic population models, submitted (2010b).
- [7] C. Chicone and Y. Latushkin (1999), *Evolution Semigroups in Dynamical Systems and Differential Equations*, Mathematical Surveys and Monographs Vol. 70, American Mathematical Society, Providence.
- [8] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek and J. A. J. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. Math. Biol.* 28, 365-382 (1990).
- [9] O. Diekmann and J.A.P. Heesterbeek, *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*, John Wiley and Sons, Chichester (2000).
- [10] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek and M. G. Roberts, The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models, *J. Roy. Soc. Interface* 6, vol. 7, no. 47: 873-885 (2010).
- [11] L. I. Dublin and A. J. Lotka, On the true rate of natural increase, *J. Amer. Stat. Ass. New Series*, No. 150 (Vol. 20), 305-339 (1925).
- [12] J. A. P. Heesterbeek and M. G. Roberts, Threshold quantities for helminth infections, *J. Math. Biol.* 33, 415-434 (1995a).
- [13] J. A. P. Heesterbeek and M. G. Roberts, Threshold quantities for infectious diseases in periodic environments, *J. Biol. Sys.* 3(3), 779-787 (1995b).
- [14] J. A. Heesterbeek, A brief history of R_0 and a recipe for its calculation, *Acta Biotheor.* 50, 189-204 (2002).
- [15] H. J. A. M. Heijmans, The dynamical behaviour of the age-size-distribution of a cell population, In *The Dynamics of Physiologically Structured Populations*, J. A. J. Metz and O. Diekmann (eds.), Lect. Notes Biomath. 68, Springer-Verlag, Berlin: 185-202 (1986).
- [16] H. Inaba (1989), Weak ergodicity of population evolution processes, *Math. Biosci.* 96: 195-219.
- [17] H. Inaba (1990), Threshold and stability results for an age-structured epidemic model, *J. Math. Biol.* 28: 411-434.
- [18] H. Inaba and H. Nishiura (2008a), The basic reproduction number of an infectious disease in a stable population: The impact of population growth rate on the eradication threshold, *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, Vol. 3, No. 7: 194-228.

- [19] H. Inaba and H. Nishiura (2008b), The state-reproduction number for a multistate class age structured epidemic system and its application to the asymptomatic transmission model, *Math. Biosci.* 216: 77-89
- [20] H. Inaba (2010), The basic reproduction number for infectious diseases in periodic environments, submitted.
- [21] T. Kato (1984), *Perturbation Theory for Linear Operators*, Springer-Verlag, Berlin.
- [22] A. J. Lotka (1928), The progeny of a population element, *American Journal of Hygiene* 8: 875-901.
- [23] A. J. Lotka (1929), The spread of generations, *Human Biology* 1(3): 305-320.
- [24] A. J. Lotka, *Analytical Theory of Biological Populations*, The Plenum Series on Demographic Methods and Population Analysis, Plenum Press, New York and London (1998). [English translation from the French original edition *Théorie Analytique des Associations Biologiques. Deuxième Partie: Analyse Démographique avec Application Particulière à l'Espèce Humaine*. (Actualités Scientifiques et Industrielles, No. 780), Hermann et Cie, Paris (1939).]
- [25] I. Marek, Iterations of linear bounded operators in non self-adjoint eigenvalue problems and Kellogg's iteration process, *Czech. Math. J.* 12: 536-554 (1962).
- [26] I. Marek, Frobenius theory of positive operators: Comparison theorems and applications, *SIAM J. Appl. Math.* 19, 607-628 (1970).
- [27] P. Michel, S. Mischler and B. Perthame (2005), General relative entropy inequality: an illustration on growth models, *J. Math. Pures Appl.* 84: 1235-1260.
- [28] H. Nishiura, K. Dietz and M. Eichner, The earliest notes on the reproduction number in relation to herd immunity: Theophil Lotz and smallpox vaccination, *J. Theor. Biol.* 241, 964-967 (2006).
- [29] H. Nishiura and H. Inaba, Discussion: Emergence of the concept of the basic reproduction number from mathematical demography, *J. Theor. Biol.* 244, 357-364 (2007).
- [30] I. Sawashima, On spectral properties of some positive operators, *Nat. Sci. Report Ochanomizu Univ.* 15, 53-64 (1964).
- [31] H. H. Schaefer and M. P. Wolff, *Topological Vector Spaces* 2nd Edition, Springer, New York (1999).
- [32] H. R. Thieme (1984), Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations, *J. Inte. Equ.* 7: 253-277.
- [33] H. R. Thieme, Spectral bound and reproduction number for infinite-dimensional population structure and time heterogeneity, *SIAM J. Appl. Math.* 70(1), 188-211 (2009).
- [34] W. Wang and X. Q. Zhao, Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments, *J. Dyn. Diff. Equat.* 20, 699-717 (2008).